

Avancées scientifiques de 2020 en médecine interne générale ambulatoire

Dr ALEXANDRE GOUVEIA^a, Dre CORALIE WENGER-BONNY^{a,b}, Dr LUC KA SING HO^{a,b}, Dre NATHALIE FOGARASI-SZABO^a, Dr IOANNIS KOKKINAKIS^{a,b}, Dre REBECCA GRAY^a, Dr LIONEL DE ALENCASTRO^{a,b}, Pr BERNARD FAVRAT^{a,b} et Pr PATRICK BODENMANN^{a,b}

Rev Med Suisse 2021; 17: 119-23

La faiblesse fonctionnelle des membres a un pronostic incertain et peu de probabilité de guérir. Les personnes souffrant d'obésité en situation de précarité peuvent réussir à perdre du poids par un programme intensif de perte pondérale soutenu par des changements du style de vie. Chez les patients atteints de gonarthrose, la physiothérapie peut diminuer la douleur et l'incapacité lorsqu'elle est comparée à des corticostéroïdes injectés. Les patients qui souffrent d'un syndrome de dépendance à l'alcool peuvent réduire leur consommation avec des consultations de courte durée effectuées par des médecins généralistes. La fatigue et la dyspnée sont deux des symptômes parmi les plus fréquents qui peuvent perdurer après la phase aiguë de l'infection par SARS-CoV-2. L'analyse de détection du SARS-CoV-2 par PCR pourrait être effectuée avec le même degré de sensibilité sur un prélèvement nasopharyngé ou salivaire.

2020 scientific breakthroughs in ambulatory general internal medicine

Functional weakness of the limbs has an uncertain prognosis and little chance of recovery. Obese people in precarious situations may succeed in losing weight through an intensive lifestyle-based weight loss program. In patients with gonarthrosis, physiotherapy may decrease pain and disability when compared to injected corticosteroids. Patients suffering from an alcohol dependence syndrome can reduce their consumption with short-term consultations conducted by general practitioners. Fatigue and dyspnea are two frequent symptoms that may persist after the acute phase of the SARS-CoV-2 infection. PCR analysis for the detection of SARS-CoV-2 could be performed with the same degree of sensitivity on a nasopharyngeal or salivary swab.

INTRODUCTION

Les chefs de clinique et médecins cadres d'Unisanté présentent dans cette publication leur sélection d'articles publiés dans la littérature scientifique entre juillet 2019 et juin 2020, et qui ont fait état d'avancées scientifiques pouvant avoir un impact sur la pratique des médecins de première ligne. Les articles retenus pour cette revue touchent cette année des domaines variés mais complémentaires dans

la pratique de médecine interne générale ambulatoire, sans négliger l'épidémie due au SARS-CoV-2 qui a fortement eu un impact sur la pratique clinique et les publications scientifiques durant l'année 2020.

FAIBLESSE FONCTIONNELLE DES MEMBRES: PRONOSTIC À LONG TERME¹

Une patiente de 44 ans présente une faiblesse des membres depuis plus de 2 ans, avec des tests de Waddell et de Hoover positifs, évoquant une origine fonctionnelle. Une évaluation neurologique confirme le diagnostic de faiblesse fonctionnelle des membres. Lors de l'annonce diagnostique, la patiente s'interroge: et si le diagnostic était erroné? Quelle est l'évolution de cette pathologie? La mortalité est-elle augmentée?

L'évolution à long terme des patients présentant des symptômes neurologiques fonctionnels est peu étudiée. De façon inédite, une étude prospective d'une durée moyenne de 14 ans a évalué le pronostic d'une faiblesse fonctionnelle des membres d'une cohorte cas-témoins afin de déterminer le taux de diagnostics erronés et l'évolution des symptômes. Au total, 107 patients présentant une faiblesse fonctionnelle des membres ont été suivis, ainsi que 84 témoins (dont 46 cas neurologiques et 36 patients en bonne santé).

Parmi les 89 patients inclus avec une faiblesse fonctionnelle, seule une erreur diagnostique a été mise en évidence, contre le double chez le groupe de patients neurologiques correspondant au contrôle. La faiblesse fonctionnelle s'est résolue chez 20%, s'est améliorée chez 31% et était identique ou pire chez 49%. Les causes primaires de décès des patients avec une faiblesse fonctionnelle étaient non neurologiques, avec un ratio de mortalité standardisé plus élevé par rapport à la population générale (1,48). Concernant la perception de la maladie, au départ, 89% des patients présentant une faiblesse fonctionnelle étaient d'accord pour dire que leur symptôme était un mystère pour eux, et au suivi ce chiffre était encore de 51%.

Ces résultats encouragent à ne pas considérer un diagnostic erroné davantage chez les patients avec une faiblesse fonctionnelle ou autre trouble fonctionnel.² Ils incitent à soigner les comorbidités du patient avec une prise en charge globale et à l'aider à accepter sa maladie, dont certaines techniques de communication du diagnostic ont été proposées par les auteurs.³

^aPoliclinique de médecine générale, Département des policliniques, Unisanté, 1011 Lausanne, ^bDépartement vulnérabilités et médecine sociale, Unisanté, 1011 Lausanne
alexandre.gouveia@unisante.ch | coralie.wenger@unisante.ch
luc.ho@unisante.ch | nathalie.fogarasi.ch | ioannis.kokkinakis@unisante.ch
rebecca.gray@unisante.ch | lionel.de-alencastro@unisante.ch
bernard.favrat@unisante.ch | patrick.bodenmann@unisante.ch

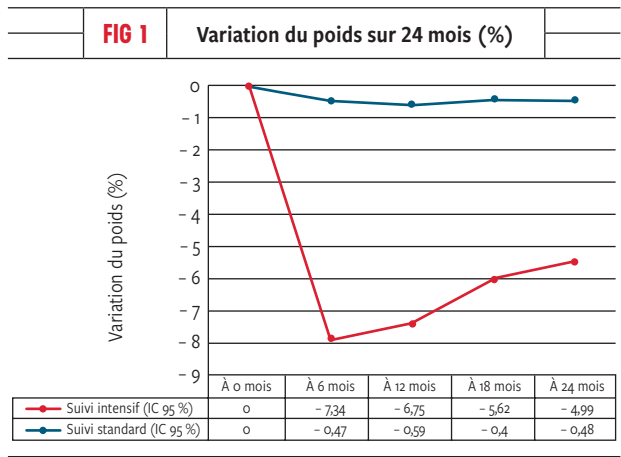
Sur un suivi de 14 ans d'une faiblesse fonctionnelle des membres, l'erreur diagnostique est rare et le pronostic est variable, avec une probabilité de guérison faible.

LA PERTE PONDÉRALE DANS LES POPULATIONS DÉFAVORISÉES – UN ESSAI CLINIQUE RANDOMISÉ PAR CLUSTERS⁴

Une patiente de 46 ans souffre d'une obésité de stade 2. En raison d'une situation socio-économique précaire, elle ne consulte son médecin qu'une seule fois par année pour son suivi médical. La prise en charge de son obésité est limitée aux informations habituelles de prévention. Le suivi annuel de son poids met en évidence une augmentation progressive.

L'obésité est un enjeu de santé publique majeur parce qu'elle prédispose aux risques cardiovasculaires et à une mortalité précoce.⁵ Sa plus haute prévalence se trouve parmi les personnes précarisées (40,8% d'obèses contre 31,2% selon le niveau fédéral de pauvreté en 2014 aux États-Unis) chez qui le niveau de littératie médicale est généralement faible (40% d'obèses chez ceux qui ont quitté les études au plus tard après le gymnase contre 27,8% chez ceux qui ont continué leurs études) et l'accès aux soins limité.⁶ L'efficacité d'une intervention conservatrice pour traiter l'obésité dans cette population est encore incertaine.

Les auteurs de cet essai clinique randomisé multicentrique par clusters, incluant 18 centres de premiers recours en Louisiane aux États-Unis où la majorité des patients possède un revenu familial modeste, ont évalué l'efficacité d'un traitement de l'obésité basé sur un programme intensif axé sur des mesures hygiéno-diététiques⁷ (tableau 1). Pendant 24 mois, entre 2016 et 2019, 803 adultes obèses ont été aléatoirement



(Adaptée de réf. 4).

assignés soit dans un groupe de programme intensif prodigué par un instructeur en santé, soit dans un groupe de suivi standard de l'obésité. L'issue primaire était la variation en pourcentage entre le poids de base et celui après 24 mois dans un collectif considéré défavorisé.

Les résultats de cette étude démontrent que par rapport à un suivi standard (-0,48%; IC 95%: de -1,57 à -0,61), un programme intensif basé sur le style de vie (-4,99%; IC 95%: de -6,02 à -3,96) permet d'obtenir une perte pondérale significative après 24 mois (p < 0,001) (figure 1).

Les obèses en situation de précarité peuvent bénéficier d'un programme intensif visant la perte pondérale basé sur le style de vie.

TRAITEMENT DE L'ARTHROSE DU GENOU: PHYSIOTHÉRAPIE OU INJECTION DE CORTICOSTÉROÏDES?

Un monsieur de 57 ans souffre de gonalgies droites. Le traitement antalgique en cours (diclofénac) est partiellement efficace et le patient souhaite améliorer le contrôle de la douleur et diminuer son incapacité. Quelle est la stratégie thérapeutique à proposer dans ce contexte?

La physiothérapie et l'injection de corticostéroïdes sont des traitements bénéfiques pour l'arthrose du genou selon la littérature actuelle, avec une incertitude quant à une différence entre les 2 traitements concernant l'efficacité contre la douleur et l'amélioration fonctionnelle.⁸ Les patients semblent recevoir plus fréquemment une injection de corticostéroïdes (51%) que la physiothérapie (29%) lors du diagnostic.⁹

Une étude récente effectuée en médecine de premier recours dans 2 hôpitaux militaires des États-Unis a comparé l'activité physique avec l'injection de corticostéroïdes.¹⁰ Cent cinquante-six patients avec arthrose des genoux, âgés de 56 ans en moyenne, ont été randomisés aléatoirement pour recevoir soit 1 ml d'acétonide de triamcinolone (40 mg/ml) et 7 ml de lidocaïne à 1% dans un ou 2 genoux, soit la physiothérapie. Après 1 an de

TABEAU 1		Perte de poids et type d'interventions selon les groupes
Groupe de suivi médical habituel	Groupe d'intervention intensive sur le style de vie	
<ul style="list-style-type: none"> • Suivi médical habituel durant 24 mois • Envoi d'un bulletin d'informations générales sur la santé 3 fois par année ainsi que d'un répertoire des événements de promotion de la santé • Participation à un cours sur l'obésité et les modalités de remboursement par les assurances (envoi d'une brochure d'information au moins 1 fois par année) 	<ul style="list-style-type: none"> • Suivi hebdomadaire durant 6 mois puis sur un rythme mensuel durant 18 mois, individuellement et parfois en petits groupes de 2 à 4 personnes • Accompagnement d'un instructeur en santé qui adapte les prises en charge selon le niveau de littératie du patient • Adaptation diététique avec contrôle strict de la quantité et de la qualité de l'alimentation (calcul des besoins énergétiques, repas préparés par portion, contrôle des portions) • Entraînement pour atteindre une activité physique d'une intensité «modérée» à «élevée» de minimum 175 minutes par semaine • Apprentissage à l'utilisation d'un podomètre pour maximiser le nombre de pas par jour • Participation à un programme d'éducation sur les connaissances autour de l'obésité • Utilisation d'un système de suivi informatique afin d'adapter les prises en charge de manière personnalisée 	

(Adapté de réf. 4).

suivi, les résultats de l'analyse en intention de traiter (intention to treat) montrent une différence significative concernant l'objectif primaire avec un score WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) osteoarthritis index (de 0 à 240 avec des scores plus élevés indiquant plus de douleur, dysfonction ou rigidité) en faveur de la physiothérapie (différence moyenne entre les groupes à 18,8 points de plus pour le groupe sous corticostéroïdes, IC 95%: 5-32,6). Les issues secondaires montrent le même bénéfice en faveur de la physiothérapie avec des résultats statistiquement significatifs concernant le temps nécessaire pour compléter l'«Alternate Step Test», le «Timed Up and Go test» et le «Global Rating of Change Scale».

La physiothérapie semble être associée à moins de douleur et de perte de fonctionnalité lorsqu'elle est comparée à l'injection des corticostéroïdes chez les patients avec gonarthrose.

SYNDROME DE DÉPENDANCE À L'ALCOOL: VERS UNE RÉDUCTION DE LA CONSOMMATION EN MÉDECINE DE PREMIER RECOURS¹¹

Un patient de 58 ans que vous suivez pour des crises de goutte récurrentes vous confie consommer une bouteille de vin chaque soir pour se détendre après une longue journée de travail. Vous suspectez un syndrome de dépendance à l'alcool, mais il est réticent à rencontrer votre collègue addictologue. Comment pouvez-vous l'aider?

Les patients souffrant d'un syndrome de dépendance à l'alcool (SDA) et consultant leur médecin de premier recours (MPR) bénéficient rarement d'un traitement¹² et ne se présentent souvent pas aux suivis spécialisés proposés. Un suivi par le MPR pourrait donc augmenter l'accès aux soins.¹³ Le sentiment de manque de compétence ressenti par les soignants, le temps limité à disposition ainsi que la peur de perdre les patients sont cependant des freins à l'implémentation de ce suivi.¹⁴

Cette étude randomisée et contrôlée visait à démontrer la non-infériorité du traitement du SDA par des MPR ayant bénéficié d'une formation préalable de 8 heures en comparaison avec un suivi spécialisé. Un collectif de 288 adultes souffrant d'un SDA et sans comorbidités somatiques, psychiatriques, ni besoins sociaux majeurs ont bénéficié du suivi durant 6 mois. À l'exception d'une consultation de 30 minutes, la durée prévue en MPR est de 15 minutes et de 30 à 45 minutes en consultation spécialisée.

À 12 mois, la rétention des patients est élevée (MPR: 78,4%, et spécialisé: 83%) et la réduction de la consommation et de la prévalence du SDA est significative dans les 2 groupes (**tableau 2**). La différence non significative de consommation moyenne de 18,2 g d'alcool/semaine (IC 95%: 14,9-51,3) ne permet néanmoins pas de confirmer la non-infériorité selon les critères prédéfinis.

L'intervention utilisée est un modèle conceptualisé par les auteurs et dont l'avantage est la courte durée et le peu de formation préalable. D'autres interventions sont également possibles.¹⁴

Des consultations de courte durée effectuées par des médecins généralistes permettent de soutenir de manière efficace les patients souffrant d'un syndrome de dépendance à l'alcool vers une réduction de leur consommation.

SYMPTÔMES PERSISTANTS DE COVID-19¹⁵

Une patiente de 35 ans, sportive, a été infectée par le nouveau coronavirus (SARS-CoV-2) durant le printemps. Deux semaines après la fin de son isolement, elle vous consulte car elle aimerait reprendre l'activité sportive mais vous signale une fatigue qui perdure ainsi qu'une légère «peine à respirer». Comment évaluez-vous cette situation clinique à la lumière des connaissances scientifiques actuellement disponibles?

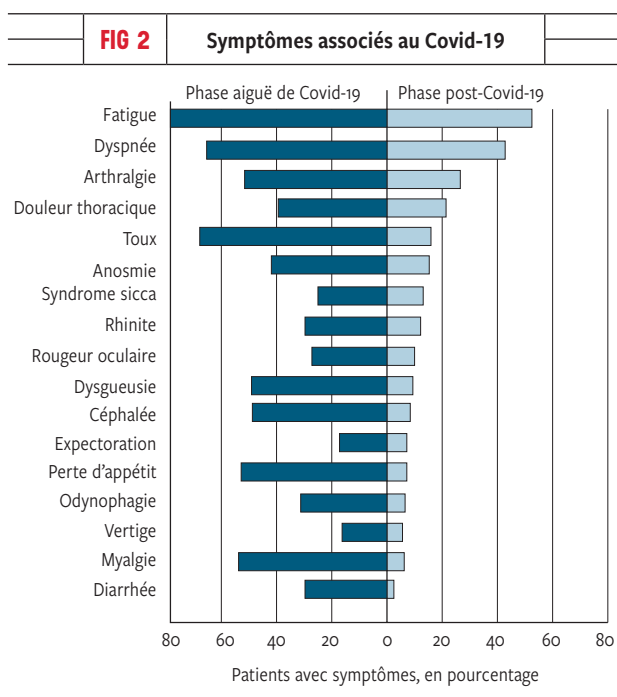
TABLEAU 2 Données initiales et à 12 mois de suivi

Analyse en intention de traiter (intention to treat) des données disponibles à 12 mois.

AUDIT: Alcohol Use Disorders Identification Test; CDT: Carbohydrate Deficient Transferrin ou transferrine carboxydéficiente; CIM-10: Classification internationale des maladies, 10^e révision; GGT: gamma-glutamyltransférase; MPR: médecin de premier recours.

Variable (moyenne)	MPR		Spécialiste		Résultats		
	Début	12 mois	Début	12 mois	Différence moyenne	IC 95%	P
Consommation d'alcool hebdomadaire (grammes)	351,4	191,6	349,4	173,2	18,2	De -14,9 à 51,3	0,28
Jours de consommation importante (par mois)	12,6	7,0	12,0	6,3	0,5	De -1,1 à 2,1	0,57
Critères CIM-10	4,2	2,1	4,2	1,9	0,1	De -0,2 à 0,5	0,46
Score total AUDIT	22,3	13,7	23,0	13,0	1,1	De -0,3 à 2,5	0,11
CDT	2,6	1,9	2,3	1,9	-0,2	De -0,4 à 0,1	0,26
GGT	0,9	0,7	0,8	0,8	-0,1	De -0,4 à 0,1	0,27

(Adapté de réf. 11).



(Adaptée de réf. 15).

Les symptômes d'une infection par le SARS-CoV-2, présents chez plus de 70% des patients infectés, sont bien établis mais la proportion de malades qui garderont des manifestations cliniques après la phase aiguë n'est pas connue.¹⁶

Du 21 avril au 29 mai 2020, 143 patients d'un hôpital situé à Rome présentant les critères de sortie d'isolement ont été évalués par un questionnaire standardisé, en moyenne 60 jours (écart type (ET): 13,6) après les premiers symptômes. À ce stade, seulement 12,6% des patients étaient complètement rétablis, 32% décrivaient la persistance de 1 à 2 symptômes et le pourcentage pour 3 symptômes et plus s'élevait à 55%. Une diminution de la qualité de vie était décrite par 44% des patients. La persistance de la fatigue était le symptôme le plus souvent retrouvé (53%), ainsi que la dyspnée (43,4%), les douleurs articulaires (27,3%) et les douleurs thoraciques (21,7%) (figure 2).

Bien qu'il s'agisse d'un petit échantillon de patients et que la sévérité des symptômes ne soit pas étayée, on constate que ces derniers sont encore bien présents 2 mois après leur apparition, de manière similaire à la convalescence d'une pneumonie¹⁷. Parmi les autres conséquences, avec une répercussion significative sur la qualité de vie, retrouvées au décours de l'infection, notons l'anosmie¹⁸ ainsi que les troubles psychiatriques, non répertoriés dans cette étude, qui sont secondaires à la maladie et à l'isolement.¹⁹

Certains symptômes du Covid-19 peuvent persister des semaines, voire des mois, après la phase aiguë, dont principalement la fatigue et la dyspnée.

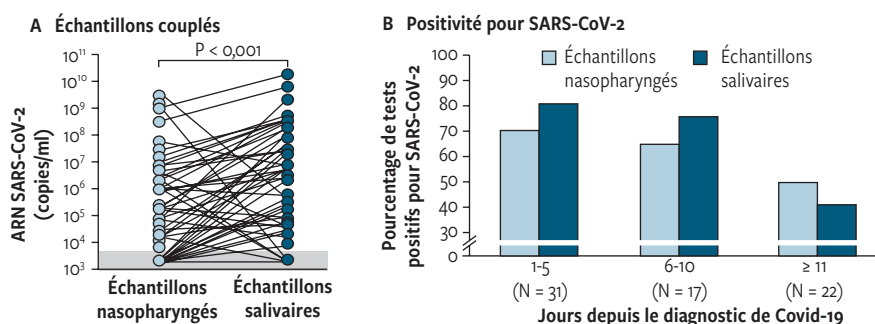
TESTS SALIVAIRES OU PAR ÉCOUVILLONS NASOPHARYNGÉS POUR DÉTECTER LE VIRUS SARS-COV-2²⁰

Un patient connu pour une fibrillation auriculaire paroxystique ainsi que des épistaxis récidivantes sur une rhinite chronique, et probablement favorisées par une anticoagulation difficilement réglée par acénocoumarol, vous consulte en raison de symptômes compatibles avec le Covid-19 depuis 3 jours. Il rapporte un état fébrile et une toux apparus un peu moins d'une semaine après un contact rapproché avec son frère, testé positif au SARS-CoV-2 depuis. Suite à votre examen clinique et biologique, vous souhaitez effectuer un test diagnostique pour exclure un Covid-19. Quel test choisissez-vous?

Depuis le début de la pandémie due au SARS-CoV-2, le frottis nasopharyngé avec analyse par PCR demeure la méthode de référence. Pourtant, les échantillons de salive pourraient constituer une alternative.²¹⁻²⁴ Cette étude observationnelle a pour but de comparer ces 2 différentes méthodes. Un total de 70 patients admis à l'hôpital Yale-New Haven (États-Unis) pour un Covid-19 confirmé par frottis nasopharyngé à leur arrivée ont bénéficié de tests supplémentaires nasopharyngés et salivaires durant leur séjour.

FIG 3 Positivité des analyses PCR pour SARS-CoV-2 selon échantillon

A: quantité de virus dans le premier échantillon salivaire et nasopharyngé. Les points reliés entre eux représentent les échantillons pris au même moment chez un même patient; B: pourcentages de positivité pour le SARS-CoV-2 dans les tests des premiers échantillons couplés salivaires et nasopharyngés de J1 à J5, J6 à J10 et au-delà de J11 (max. 53 jours) après le diagnostic de Covid-19.



(Adaptée de réf. 19).

Les résultats montrent que davantage de copies d'acide ribonucléique (ARN) du SARS-CoV-2 ont été retrouvées dans les échantillons salivaires (nombre moyen de copies/ml: 5,58; IC 95%: 5,09-6,07) que nasopharyngés (4,93; IC 95%: 4,53-5,33) (**figure 3, A**). De plus, un nombre plus élevé d'échantillons salivaires étaient positifs jusqu'au 10^e jour. Dans les 5 premiers jours après le diagnostic, 81% (IC 95%: 71-96) des échantillons salivaires étaient positifs, contre 71% (IC 95%: 67-94) des nasopharyngés (**figure 3, B**). Ces résultats suggèrent que les 2 méthodes d'échantillonnage ont une sensibilité identique.

Répétés durant l'hospitalisation, ces tests montrent que la charge virale diminue après l'apparition des symptômes. En revanche, la variation des concentrations d'ARN du SARS-CoV-2 des tests salivaires était moins importante qu'au niveau nasopharyngé, ce qui peut expliquer en partie les faux négatifs de ces derniers.

Cette étude confirme donc que les tests salivaires sont une bonne alternative pour détecter les cas de Covid-19. Plus agréables et faciles à réaliser, ils permettent aux patients de se

tester eux-mêmes et donc réduire la surcharge des structures sanitaires et empêcher le risque d'infection nosocomiale en évitant tout contact avec les soignants. Dans les cas pédiatriques et lors d'un risque de saignement nasal important comme dans notre vignette, les tests salivaires pourraient être considérés en premier lieu.

Le prélèvement salivaire pour l'analyse de détection du SARS-CoV-2 par PCR semble être une alternative au prélèvement nasopharyngé et possède une sensibilité identique à ce dernier.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

Remerciements: Les auteurs remercient le Pr Jacques Cornuz pour sa lecture attentive du manuscrit et pour son soutien au groupe émulation, composé par les chefs de clinique et des médecins cadres de la Policlinique de médecine générale d'Unisanté (Centre universitaire de médecine générale et santé publique). Leur participation a permis de sélectionner des articles importants pour l'exercice de la médecine générale depuis 15 ans.

- 1 *Gefauß JM, Carson A. The Prognosis of Functional Limb Weakness: a 14-Year Case-Control Study. *Brain* 2019;142:2137-48.
- 2 Stone J, Smyth R, Carson A, et al. Systematic Review of Misdiagnosis of Conversion Symptoms and "Hysteria". *BMJ* 2005;331:989.
- 3 **Carson A, Lehn A, Ludwig L, Stone J. Explaining Functional Disorders in the Neurology Clinic: A Photo Story. *Pract Neurol* 2016
- 4 Katzmarzyk PT, et al. Weight Loss in Underserved Patients – A Cluster-Randomized Trial. *N Engl J Med* 2023;383:909-18. DOI: 10.1056/NEJMoa2007448. PMID: 32877581.
- 5 *Guh DP, Zhang W, Bansback N, et al. The Incidence of Co-Morbidities Related to Obesity and Overweight: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Public Health* 2009;9: 88.
- 6 *Ogden CL, Fakhouri TH, Carroll MD, et al. Prevalence of Obesity Among Adults, by Household Income and Education – United States, 2011-2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2017;66:1369-73.
- 7 Katzmarzyk PT, Martin CK, Newton RL Jr, et al. Promoting Successful Weight Loss in Primary Care in Louisiana (PROPEL): Rationale, Design and Baseline Characteristics. *Contemp Clin Trials* 2018;67: 1-10.
- 8 Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2020;72:149-62.
- 9 Rhon D, Hando B, Deyle G. Use of Physical Therapy and Corticosteroid Injections in the Management of Knee Osteoarthritis in the U.S. Military Health System. *Osteoarthritis Cartilage* 2016;24(Suppl1):S233-S4.
- 10 *Deyle GD, et al. Physical Therapy Versus Glucocorticoid Injection for Osteoarthritis of the Knee. *N Engl J Med* 2020;382:1420-9. DOI: 10.1056/NEJMoa1905877. PMID: 32268027.
- 11 *Wallhed Finn S et al. Treatment of Alcohol Dependence in Primary Care Compared with Outpatient Specialist Treatment: Twelve-Month Follow-Up of a Randomized Controlled Trial, with Trajectories of Change. *J Stud Alcohol Drugs* 2020;81:300.
- 12 Rehm J, Allamani A, Elekes Z, et al. Alcohol Dependence and Treatment Utilization in Europe – a Representative Cross-Sectional Study in Primary Care. *BMC Fam Pract* 2015;16:90.
- 13 **Kaner EF, Beyer FR, Muirhead C, et al. Effectiveness of Brief Alcohol Interventions in Primary Care Populations. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;2:CD004148. DOI: 10.1002/14651858.CD004148.pub4. PMID: 29476653; PMCID: PMC6491186.
- 14 Rombouts SA, Conigrave J, Louie E, et al. Evidence-Based Models of Care for the Treatment of Alcohol Use Disorder in Primary Health Care Settings: Protocol for Systematic Review. *Syst Rev* 2019;8:275.
- 15 **Angelo Carfi, et al. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA* 2020;324:603-5.
- 16 **Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, Buxton M, Husain L. Management of Post-Acute Covid-19 in Primary Care. *BMJ* 2020;370: m3026.
- 17 Metlay JP, et al. Measuring Symptomatic and Functional Recovery in Patients with Community-Acquired Pneumonia. *J Gen Intern Med* 1997;12:423-30.
- 18 Slama D, et al. L'anosmie : critère spécifique de l'atteinte COVID-19 « Coranosmie 1 ». *Med Mal Infect* 2020;50:578.
- 19 Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Post-COVID-19 global Health Strategies: the Need for an Interdisciplinary Approach. *Aging Clin Exp Res* 2020;32:1613-20.
- 20 *Wyllie AL, et al. Saliva or Nasopharyngeal Swab Specimens for Detection of SARS-CoV-2. *N Engl J Med* 2020;383:1283-6.
- 21 Kojima N, Turner F, Slepnev V, et al. Self-Collected oral Fluid and Nasal Swabs Demonstrate Comparable Sensitivity to Clinician Collected Nasopharyngeal Swabs for Covid-19 Detection. 2020 April. Disponible sur : www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.11.20062372v1
- 22 Williams E, Bond K, Zhang B, Putland M, Williamson DA. Saliva As a Non-Invasive Specimen for Detection of SARS-CoV-2. *J Clin Microbiol* 2020;58:e00776-20.
- 23 Pasomsub E, Watcharananan SP, Boonyawat K, et al. Saliva Sample as A Non-Invasive Specimen for the Diagnosis of Coronavirus Disease 2019: A Cross-Sectional Study. *Clin Microbiol Infect* 2020;epub ahead of print.
- 24 Vogels CBF, Brackney D, Wang J, et al. SalivaDirect: Simple and Sensitive Molecular Diagnostic Test For SARS-CoV-2 Surveillance. 2020. Disponible sur : www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.08.03.20167791v1

* à lire
** à lire absolument